Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

DURCHBLUTUNGSMESSUNG AM FREIEN MYOKUTANLAPPEN IM TIEREXPERIMENT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Wolfgang Karl Eichhorn
aus Moers

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0042

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

DURCHBLUTUNGSMESSUNG AM FREIEN MYOKUTANLAPPEN IM TIEREXPERIMENT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Wolfgang Karl Eichhorn
aus Moers

1983

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Dr. D. Riediger
2. Berichterstatter: Professor Dr. U. Feine

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45

Meiner Schwester
gewidmet

Mein herzlicher Dank gilt:

dem ärztlichen Direktor der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie, Herrn Prof. Dr. Dr. N. Schwenzer, für die Überlassung des Themas,

meinem Doktorvater, Herrn Oberarzt Priv.-Doz. Dr. Dr. D. Riediger, für die Betreuung bei der Durchführung der Untersuchungen,

Herrn Prof. Dr. U. Feine, ärztlicher Direktor der Abteilung für Nuklearmedizin des Medizinischen Strahleninstitutes der Universität Tübingen, für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut,

Herrn Prof. Dr. J. Berger, Direktor der Abteilung Institut für Mathematik in der Medizin des Institutes für Mathematik und Datenverarbeitung in der Medizin der Universität Hamburg, für seine freundliche Hilfe bei der Durchführung der statistischen Berechnungen,

allen Freunden und Bekannten, insbesondere Frl. I. Baumann, Herrn J. Gäbler und Herrn R. Bublitz für die stete Unterstützung bei der Durchführung der Experimente.

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung und Problemstellung	1
II	Literaturstudium	2
	1. Anatomische Voraussetzungen	2
	2. Physiologie der peripheren Durchblutung	4
	3. Pathophysiologie der gestörten Durchblutung im freien Lappen	6
	4. Methoden der Durchblutungs- und Blutverteilungsmessung	7
III	Material und Methode	10
	1. Transplantationsmodell und Auswahl des Versuchstieres	10
	2. Operative Bildung des Muskel-, Fett-, Hauttransplantates	11
	3. Markierungsmethode	12
	4. Validierung des Markierungsverfahrens	13
	5. Eigenschaften des Technetium-99m-Pertechnetats	13
	6. Meßverfahren	16
	7. Statistische Methoden	21
IV	Ergebnisse	22
V	Diskussion	35
VI	Zusammenfassung	37
VII	Literaturverzeichnis	38

UNIV. LIBRARY KIEL

I Einleitung und Problemstellung

Die freie Gewebstransplantation unter Verwendung mikro-vaskulärer Anastomosen gewinnt vor allem in der rekonstruktiven Chirurgie im Kiefer- und Gesichtsbereich zunehmend an Bedeutung.

Aufgrund der besonderen Vorzüge ist der freie Muskel-, Fett-, Hautlappen häufig indiziert. Der Erfolg einer freien Transplation ist ausschließlich von einem genügenden arteriellen Zufluß durch die funktionstüchtige Anastomose, sowie dem ausreichenden venösen Abstrom abhängig.

So stellt die Frage des Durchblutungsverhaltens nach Transplantationen eine zentrale Problematik dar. In der vorliegenden Arbeit sollen deswegen das Durchblutungsverhalten nach einer Transplantation und die Frage, inwieweit die Messung der Durchblutung als Parameter für den Zustand des Transplantates verwendbar ist, untersucht werden.

II Literaturstudium

1. Anatomische Voraussetzungen

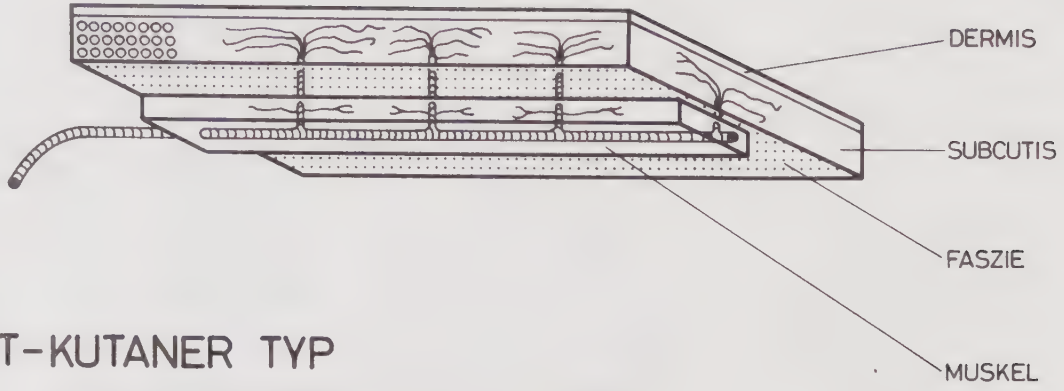
Im Gegensatz zum direkt cutanen Versorgungstyp liegt bei der hier zu untersuchenden Transplantatform das muskulo-cutane Versorgungsmuster vor. Von einer großen Segmentarterie zweigen die muskulo-cutanen Äste rechtwinklig ab, durchbohren Muskulatur, Faszie und Fett, um ein exakt definiertes Haut-, Fett-, Muskelareal zu versorgen (Taylor 1973 et 1975).

Der venöse Abstrom erfolgt bei beiden Gefäßversorgungstypen über einen superficialen und einen tiefen Venenplexus, die durch subcutanes Fettgewebe getrennt sind (Taylor 1975).

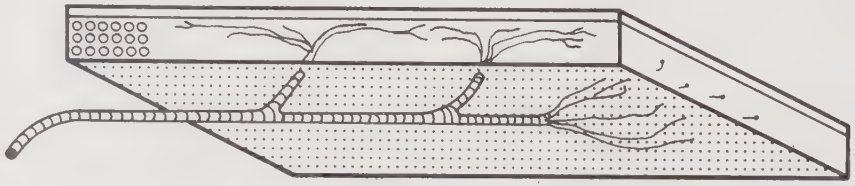
GEFÄSSVERSORGUNGSTYPEN

ABB. 1

MUSKULOKUTANER TYP



DIREKT-KUTANER TYP



2. Physiologie der peripheren Durchblutung

a) Die Blutverteilung in der Peripherie erfolgt nach den metabolischen Erfordernissen der Gewebe.
Die Blutverteilung erfolgt über:

elastische Gefäße (Windkesselarterien)
muskuläre Verteilergefäße
Arteriolen (präkapilläre Sphinkter)
Kapillaren (Austauschgefäße)
Venolen (postkapilläre Widerstandsgefäße)
Venen

b) Der Kreislauf hat zwei Funktionen:
- Versorgung der lokalen Bedürfnisse
- Regulationen von Funktionen des Gesamtorganismus
(Wärmeabtransport zum Beispiel)

Der Kreislauf ist sowohl zentral (neural, humoral) als auch peripher (Metabolite, Hypoxie, thermische Einflüsse) gesteuert. Bei Muskelarbeit z.B. führen die Stoffwechselmetabolite zur Vasodilatation im arbeitenden Gebiet, während die allgemeine ergotrope Situation des Körpers die Gefäße in nicht arbeitenden Gebieten sich kontrahieren läßt. Für die Kontraktion macht man Alpha-Rezeptoren verantwortlich, die sich an den Gefäßen der Haut und des Skelettmuskels befinden. Pressor- und Chemorezeptoren, PO_2 und PCO_2 beeinflussen die Aktivität des vasomotorischen Zentrums, die durch vasokonstriktorische adrenerge oder vasodilatatorische cholinerge Fasern vermittelt wird. Eine Erschlaffung kann auch durch herabgesetzten Sympathikustonus herbeigeführt werden.

c) Mikrozirkulation

Das morphologische Substrat der Mikrozirkulation bilden die Gefäßabschnitte
Arteriolen (Sphinktergefäße),
Kapillaren (Austauschgefäße, einfache Endothelschläuche),
Venolen (postkapilläre Widerstandsgefäße).

Den eigentlich nutritiven Kapillaren sind die sogenannten Durchgangskanäle parallel geschaltet. Der kleine Durchmesser der Kapillaren und ihre große Anzahl begünstigen den Stoffaustausch.

Dies birgt die Gafahr, daß bei langsamer Strömung die nutritiven Kapillaren durch Blutbestandteile oder Endothelschwellung verlegt werden. Die Durchgangskanäle oder AV-Anastomosen werden sympathisch innerviert und weisen eine Muscularis auf. Ein weiteres Charakteristikum der AV-Anastomosen besteht darin, daß der Blutdurchfluß auch dann noch in ihnen gut erhalten ist, wenn er bei gestörter Mikrozirkulation bereits in allen nutritiven Kapillaren und den meisten Venolen sistiert.

Nach dem Hagen Poisseuillschen Gesetz bedeutete eine Verdoppelung des Gefäßradius eine Strömungszunahme um das sechzehnfache. In einem Mikrozirkulationsgebiet, bestehend z.B. aus fünfzehn Kapillaren (nutritiv) und einem funktionellem Shunt ist es möglich, daß bei Verlegung der fünfzehn Kapillaren durch Endothelschwellung, Mikroembolie oder durch eingeklemmte Erythrozytenaggregate dieser eine Shunt seinen Tonus verliert und die gleiche Blutmenge bewältigt wie vorher die fünfzehn Kapillaren. Dabei verschlechtern sich die Austauschvorgänge und die Substratversorgung dieses Mikrozirkulationsgebietes erheblich.

d) Gefäßmuskulatur

Die glatte Muskelzelle selbst kann als spontaner Kontraktionsapparat angesehen werden. Der Tonus hängt von der Anwesenheit vasoaktiver Metabolite ab. Für die glatte Gefäßmuskulatur stellt der Gewebsinnendruck einen Reiz dar, sich zu kontrahieren. Der Blutdruck dehnt das Gefäß dauernd. Die zentrale Regulation besteht lediglich in der Modifizierung der Spontanaktivität der glatten Muskelzellen, die ein Mikrozirkulationsgebiet in die Gesamtfunktion des Organismus einzufügt.

3. Pathophysiologie der gestörten Durchblutung im freien Lappen

Nach Abklemmen der Vasa epigastrica supp. herrscht im Transplantat der Zustand der absoluten lokalen Ischämie.

Die Ischämie hat folgende Konsequenzen:

a) Verminderung der nutritiven Durchblutung
b) Verminderung des Sauerstoffangebotes und eine Störung der Sauerstoffabgabe bzw. Sauerstoffverwertung
c) ungenügender Abtransport der anfallenden Stoffwechselprodukte (Laktatazidose)
d) Abfall des intramuralen Drucks in den Gefäßen (erhöhte Kollapsneigung)

Je nach Dauer der Ischämie sind deren Folgen reversibel oder irreversibel (Chait et al 1978, May et al 1978). Die erste Folgeveränderung besteht in einer hydropischen Zellschwellung. Aus Energiemangel ist zunächst die Parenchymzelle, später die Endothelzelle des Gefäßes nicht in der Lage, die Na^+, K^+ - Pumpe zu unterhalten. So diffundiert Na^+ entsprechend seinem Konzentrationsgradienten in die Zelle. Als osmotisch wirksames Teilchen zieht es Wasser mit sich und bewirkt dadurch eine Zellschwellung, die sich histologisch in einer vakuolären Degeneration ausdrückt. Die Zellschwellung der Endothelzellen und der Parenchymzellen führen zu dem von May und Chait 1978 beschriebenen "No-Reflow" Phänomen. Der zeitliche Ablauf und die Ausprägung des im freien Lappen entstehenden Ödemes im mikrochirurgisch anastomosierten Muskel-, Fett-, Hauttransplantat wurden von Bublitz 1981 untersucht.

4. Methoden der Durchblutungs- und Blutverteilungsmessung

Für unsere Aufgabenstellung eignen sich grundsätzlich nur quantitative Methoden

Radiochemische Methoden

1969 untersuchten Risberg, Daniel Ancri, David H. Ingvar die Korrelation zwischen Blutfluß und Blutvolumen. Blutfluß und Blutvolumen korrelieren linear mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von einem Promill und einem Korrelationsgrad r = 0.96. Mit diesem Ergebnis bewies Risberg seinen Gedanken, daß die Blutvolumenbestimmung dazu gebraucht werden könne, kontinuierlich und atraumatisch Veränderungen der regionalen Zirkulation zu verfolgen. Die Untersuchung fand am Menschen statt und untersuchte die zerebrale Zirkulation. Diese Erkenntnis leitet das weitere Literaturstudium in die Frage über, welche Methode am geeignetsten ist, das regionale Blutvolumen zu bestimmen. Aus dem Literaturstudium ergibt sich, daß der Erythrozytenmarkierung mit Technetium gegenüber der Chrommarkierung der Vorzug einzuräumen ist (Hettich 1977).

Methoden zur Markierung von Erythrozyten mit Technetium

Zum erstenmal beschrieben Fischer, Wolf und Leon 1967 eine Methode, Erythrozyten mit Technetiumpertechnetat zu markieren. Die hervorragende physikalische Halbwertszeit von Technetium- 99m ermöglicht es,

a) Messungen im Abstand von vierundzwanzig Stunden zu wiederholen
b) die Strahlenbelastung gegenüber mit Chrom markierten Erythrozyten auf ca. 1:100 (Korubin 1972) herabzusenken.

1969 vollzogen Haubold, Pabst und Hör Fischers Markierungsmethode nach und gaben an, daß die Markierungsausbeute im Durchschnitt nur bei 10% lag. Sie hingegen erreichten einen Markierungsgrad von 80 - 90%, indem sie die Erythrozyten unter Sauerstoffentzug reduzierten, Technetiumpertechnetat dazugaben und anschließend inkubierten.

1970 berichteten Weinstein und Smoak, daß das Verfahren von Fischer untauglich sei: wenn man Erythrozyten bei 37oC für zwanzig Minuten mit Technetiumpertechnetat inkubiere, bleibe nach der siebten Waschung wenig mehr als 1% der Ausgangsaktivität gebunden. Um die Markierungsausbeute zu erhöhen, gaben sie drastisch mehr Aktivität zu, was aber zur

Agglutination der Erythrozyten führte. Nachdem sich die erhöhte Strahlung nicht als Ursache für die Agglutination erwiesen hatte, wurde die Aluminiumoxidkonzentration des Eluats dafür verantwortlich gemacht. Dieses Aluminiumoxid wird als Trägersubstanz von Molybdän zusammen mit der Aktivität aus der Chromatographiesäule des Generators abgemolken. Als Grenzwert gaben sie eine Konzentration von 5 µg/ml an. Bei dem in unserer Arbeit verwendeten Tecegen Generator der Behringwerke wird diese Größe kleiner als 5 µg/ml Eluat angegeben (Tecegen - Behringwerke 1977).

1971 unterteilten Eckelmann, Richards, Hauser und Atkins das Markierungsproblem in zwei wesentliche Schritte:

a) Technetium-99m muß in den Erythrozyt eindringen.
b) Dieses Technetium-99m muß innerhalb des Erythrozyten irreversibel gebunden werden.

Ad a) Sie griffen auf die Ergebnisse von Mollison et al.(1958) zurück, die berichteten, daß ein wesentlicher Faktor für die schnelle Aufnahme von Technetiumpertechnetat als Anion in den Erythrozyt die Menge des zur Verfügung stehenden TcO_4 im Verhältnis zum Volumen der Erythrozyten sei und daß keine weiteren mit TcO_4 konkurrierenden Anionen in der Lösung sein dürften. Eckelmann wählte deshalb ACD-Lösung als isotonisches Lösungsmittel für TcO_4. Sie testeten auch NaCl als Lösungsmittel für TcO_4, was zu annehmbaren Markierungsausbeuten von 50 - 60% führte. NaCl eignet sich besser, weil damit die in jeder nuklearmedizinischen Abteilung stehenden Technetiumgeneratoren benutzt werden können.

Ad b) Eckelmann erkannte, daß Fischer die Reduktionsfähigkeit des venösen Blutes für sein Markierungsverfahren benutzte. Reduziert wird das Technetiumpertechnetation. Es wird an das Hämoglobin gebunden, wie Eckelmann durch Chromatographie nachwies. Diese natürliche Reduktionskapazität hielt er für zu gering und verwendete $SnCl_2$ als starkes reduzierenden Agens bei seiner Methode in einer Konzentration von 1% gelöst in ACD. Nach halbstündiger Inkubation der Erythrozyten mit TcO_4 gab Eckelmann das Zinnchlorid dazu. Er erreichte eine Ausbeute von 60%

und beschrieb seine Markierung als stabil. 1972 bestätigten Korubin et al. und Atkins et al. die Effizienz dieser einfachen, leicht reproduzierbaren Methode und berichteteten, daß die Technetiummarkierung durchaus mit der Chrommarkierung in puncto In-Vitro-Stabilität verglichen werden könne.

1973 verkürzten Eckelmann et al. ihr Markierungsverfahren, ohne jedoch die ursprüngliche Markierungsausbeute zu erreichen.

1974 bzw. 1976 wurde von Gutkowski et al., Ryo et al. und Colombetti et al.(1976) berichtet, daß sie höhere Markierungsausbeuten, nämlich bis zu 95% erreicht hatten, indem sie lyophilisiertes Zinn zur Reduktion benutzten. Dies besitzt jedoch den Nachteil, daß die Erythrozyten geschädigt und von der Milz schnell sequestriert werden.

1974 untersuchte M.K. Dewanjee den Markierungsprozeß mit Technetium-99m genauer. Während Eckelmann die Aktivität an das Hämoglobin lokalisierte, zeigte Dewanjee, daß der größte Anteil der Aktivität an das Globin gebunden ist, und zwar an die Beta-Kette.

III Material und Methode

1. Transplantationsmodell und Auswahl des Versuchstieres

Als Transplantationsmodell wurde der von Riediger (10980) angegebene Myocutanlappen verwendet.

Als Lappenspenderegion dient das Epigastrium. Dieses Transplantat wird durch die Vasa epigastr. cran. versorgt. Es umfaßt Bauchhaut, subcutanes Fettgewebe, Musculus panniculus carnosus, oberes Blatt der Rectusscheide und Musculus rectus abdominis. Seine Gefäßversorgung entspricht dem musculocutanen Typ.

Das operative Vorgehen bestand in der Umschneidung des Transplantates, Monopolisierung auf seine versorgenden Gefaße und Wiedereinnähen in das eigene Bett. Die Durchtrennung und Anastomose der Gefäße am Ort der Transplantion wurden durch Abklemmen der Arterie und Vene imitiert. Um den Einfluß des vermutlich adventitiell lokalisierten neuralen Tonisierungsmechanismus auszuschalten, wurde bei einem Teil der Transplantate die arterielle Adventitia über eine Strecke von 1 cm abpräpariert. An zwei Transplantaten wurde nach Abklemmung die Vene ligiert, um eine artifizielle hämorrhagische Infarzierung zu erreichen. Als Vergleichswert wurde am selben Tier im Bereich der homolateralen unteren Bauchwand ein Kontrollfeld benutzt, das dieselben Strukturen wie das Transplantat selbst aufwies.

Als Versuchstier wurde das Göttinger Miniaturschwein gewählt, dessen durchschnittliches Gewicht 20 - 30 kg betrug. Diese Spezies eignet sich besonders für die nachfolgende Untersuchung, da ihre Haut

a) im morphologischen Aufbau, insbesondere in dem subcutanen Fettpolster, der Haut des Menschen vergleichbar ist,
b) ebenfalls den Typ der musculocutanen Gefäßversorgung besitzt,
c) in physiologischer und enzymhistochemischer Hinsicht der Reaktionsweise menschlicher Haut ähnelt.
(Karasek und Oehlert 1968, Meyer und Neurand 1975)

2. Operative Bildung des Muskel-, Fett-, Hauttransplantates

Narkoseverfahren

Die Schweine wurden mit einer Dosis von je 0.2 ml pro kg Körpergewicht Stresnil bzw. Ketanest und einer Dosis von 0.5 mg Atropin prämediziert. Die Narkose während der Operation und der Messung wurde mit einer i.v. Injektion von 0.18 ml Nembutal pro kg Körpergewicht pro Stunde aufrechterhalten. Dadurch war die Narkose gleichmäßig tief und beeinträchtigte die Messungen nicht. Eine Intubation war nicht erforderlich.

Operationstechnik

Über einen im Epigastrium geführten Schnitt wurden zunächst die Vasa epigastrica cran. unterhalb des Rippenbogens dargestellt und freigelegt. Die Grenzen des Transplantates wurden einmal durch Disulfin-Blue-Farbstoff Injektion bestimmt (Acland 1977, Boeckx et al. 1976). Danach wurde das gesamte arterielle und venöse Versorgungsgebiet dieser Gefäße umschnitten. Dabei wurden Haut, subcutanes Fettgewebe, Panniculus carnosus, sowie M. rectus abd. durchtrennt. Der so entstandene kombinierte Muskel-, Fett-, Hautlappen, der nur noch über den Hauptgefäßstiel mit dem Restorganismus in Verbindung stand, wurde aus seinem Transplantatbett herausgelöst und danach ins Entnahmebett zurückverlagert (Riediger 1980).
Im Transplantatbett befand sich die bereits vierundzwanzig Stunden zuvor über einen lateralen Schnitt am seitlichen Transplantatrand eingeführte, mit einer sterilen Folie umwickelte Bleiplatte.
Das Transplantat wurde schichtweise eingenäht, wobei der Zugang zum Hauptgefäßstiel während der anschließenden Abklemmphase durch eine einfache Naht der bedeckenden Schichten erleichtert wurde.

3. Markierungsmethode

Die Markierung der Erythrocyten mit Technetium-99m-Pertechnetat erfolgte nach dem von Eckelmann (1971) sowie von Hettich (1977) beschriebenen Verfahren.

Durchführung

a) Vollblut wurde im Verhältnis 1 : 4 mit ACD-Lösung versetzt
b) Zentrifugieren: 1500 U/min 10 min
c) Abpipettieren des Plasmas
d) Zugabe von durchschnittlich 30 mCI Technetium in 2 ml NaCl. (Die Aktivität wurde von einem Generator der Behringwerke gewonnen)
e) Fixierung des Technetiumpertechnetats an die Erythrozyten mit 0.1 ml einer 0,1%igen $SnCl_2 \times H_2O$ Lösung
f) Dreimaliges Waschen der Erythrozyten mit physiologischer Kochsalzlösung
g) Resuspension der Erythrozyten in isotonische NaCl
h) Reinjektion

4. Validierung des Markierungsverfahrens

Um die Stabilität der Erythrocytenmarkierung während des Meßzeitraumes (4 Stunden) zu überprüfen, wurde in einstündigen Abständen über einen Zeitraum von sechs Stunden dem Versuchtstier Blut entnommen, zentrifugiert und das Verhältnis von Aktivität im Serum zu an Erythrocyten gebundener Aktivität bestimmt.
Die Abbildung 2 läßt im maßgeblichen Zeitraum der Messungen keinen Anstieg der spzifischen Aktivität im Serum als Zeichen einer abnehmenden Stabilität der Markierung erkennen. Es zeigt sich, daß der Anteil des nicht fixierten Technetiums im Mittel 3,5 von 100 beträgt.

5. Eigenschaften des Technetium-99m-Pertechnetats

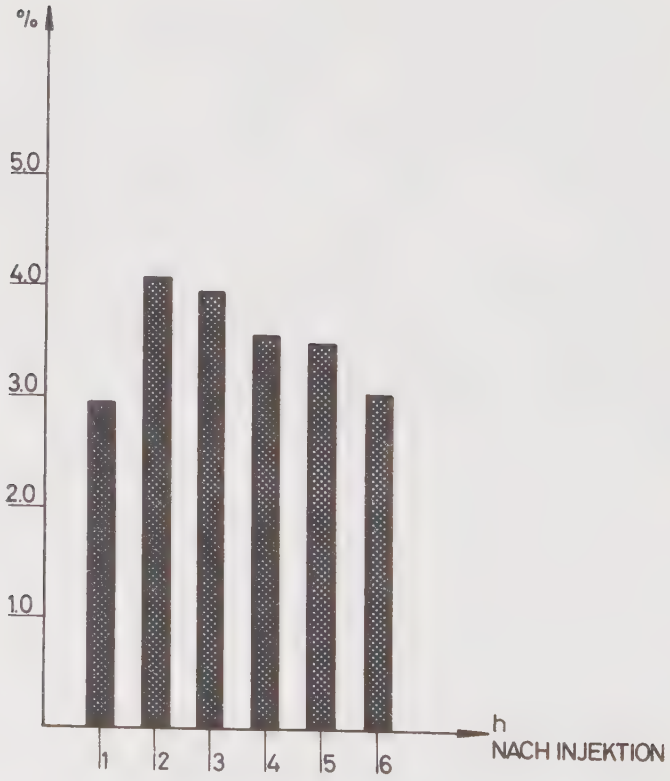
Das Radioisotop Technetium-99m entsteht aus dem Zerfall des Mutterisotops Molybdän 99. Mit einer Energie von 142 keV zerfällt es aus seinem metastabilen Zustand unter Abgabe reiner Gammastrahlung bei einer Halbwertszeit von sechs Stunden. Diese Gammastrahlung ermöglicht es, bei einer Halbwertsdicke für Gewebe von 45mm, quantitative Messungen an der Körperoberfläche vorzunehmen.
Das beim Zerfall des Technetium-99m-Pertechnetats entstehende Technetium 99 liegt mit seiner Betastrahlung im Bereich vernachlässigbarer Strahlung von natürlichem $^{40}K^{+}$ im menschlichen Organismus (Andros, Harper, Lathrop, MCCardle 1965).

VALIDIERUNG DES MARKIERUNGSVERFAHRENS

ABB. 2

VERHÄLTNIS

VON SPEZIFISCHER AKTIVITÄT IM SERUM
ZU SPEZIFISCHER AKTIVITÄT IM ERYTHROZYTEN-KONZENTRAT



6. Meßverfahren

Meßtechnische Vorbereitungen

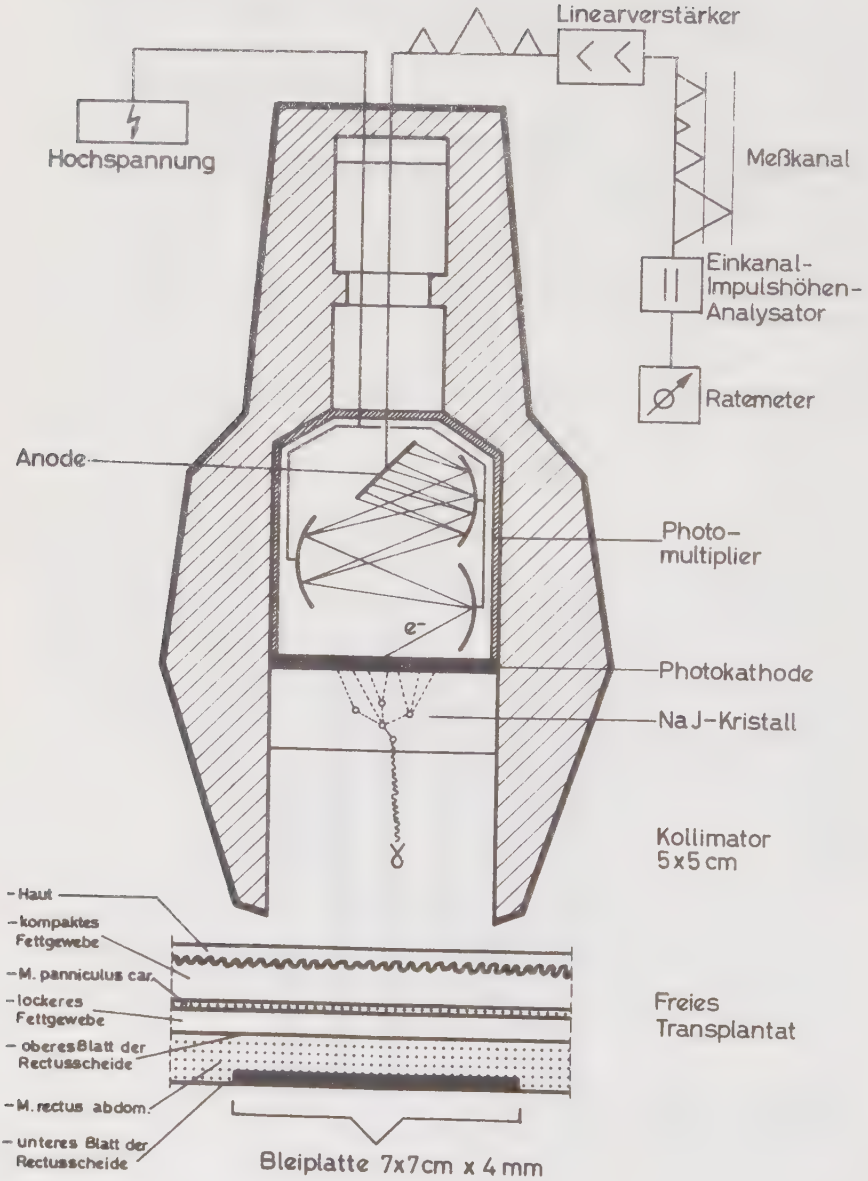
Sowohl unter das Transplantat als auch unter das caudal davon gelegene Kontrollfeld wurde eine Bleiplatte von 7 x 7 cm Fläche und 4 mm Dicke implantiert und auf der Rectusscheide fixiert (Abb. 3). So konnte ausschließlich die Aktivität des entsprechenden Haut-, Fett-, Muskelareals gemessen und die Strahlung aus hinter der Bleiplatte liegenden Strukturen abgeschirmt werden. Unter Berücksichtigung der Halbwertsdicke von Blei für Technetium ergibt sich eine Schwachung auf 1 : 65.000.
Gleichzeitig wurde eine zentraler Venenkatheter zur Blutentnahme für die Dauer der Versuchsreihe gelegt.

Meßapparatur

Die Messung der radioaktiven Strahlung erfolgte mit einem Zweikanalszintillationszähler der Firma Picker Instruments (zwei Messonden mit je einem zwei Zoll NaJ-Kristall), die Registrierung über Mittelwertmesser und Analogkurvenschreiber. Die Kollimierung erfolgte mittels Einlochkollimator mit einem Blickfeld von 5 x 5 cm (Abb. 3). Bei einer Injektion von durchschnittlich 1-2 mCI resultierten Impulsraten von 10.000-80.000 counts/min. Es wurde eine Dämpfung von ca. 10 Sekunden gewählt, um die Oszillationen in den aufgezeichneten Kurven zu glätten.
Der prozentuale Fehler einer Messung bei Impulsraten dieser Größenordnung liegt 1% (Feine, Zum Winkel 1980), eine Totzeitkorrektur ist noch nicht erforderlich, da diese erst bei Impulsraten im Bereich von 1.000.000 counts/min. vorgenommen werden muß (Zum Winkel 1975).

MESSANORDNUNG

ABB. 3



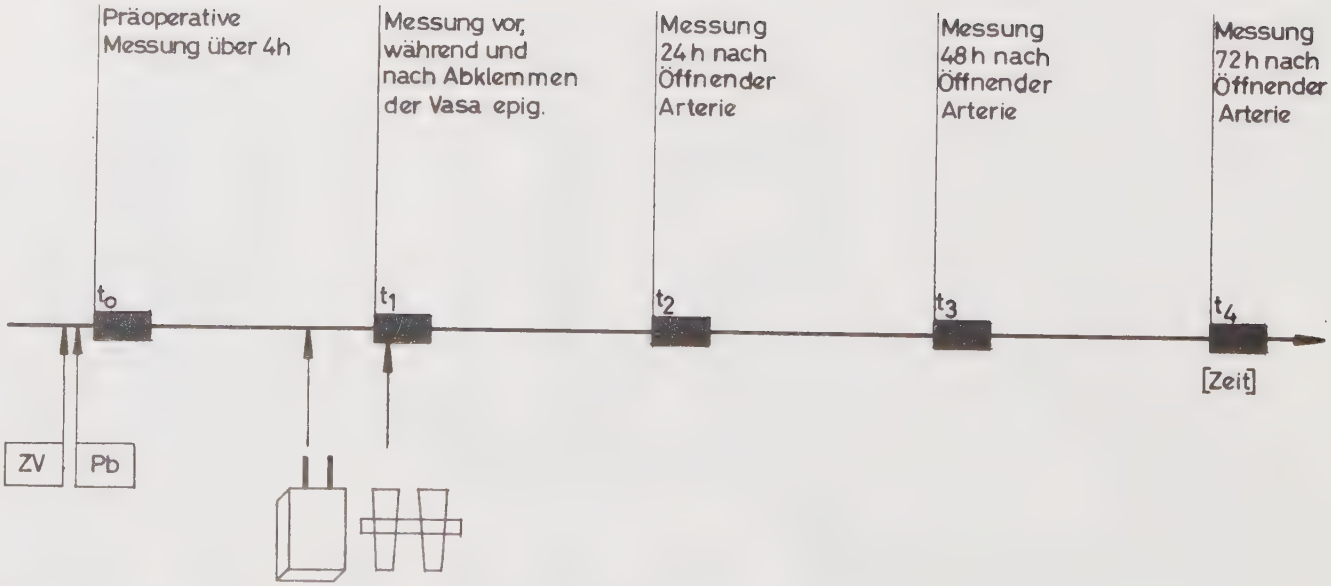
Meßschema

In nebenstehendem Diagramm wird die zeitliche Reihenfolge der Messungen und ihre Zuordnung zu den operativen Maßnahmen dargestellt.
Die Dauer einer Einzelmessung betrug jeweils 4 Stunden, die Meßdauer nach Wiederherstellen der Blutzirkulation jeweils 2 Stunden.
Zwei Stunden nach Einlage eines zentralen Venenkatheters und Implantation der Bleiplatten erfolgte die erste Messung, um das normale Verhältnis der Impulsraten der beiden zu untersuchenden Areale festzulegen. Dieser Zeitpunkt wird mit t_o bezeichnet.
Zwanzig Stunden später wurde der gefäßgestielte Myocutanlappen gebildet und nach weiteren 4 Stunden die Impulsrate beider Areale über 45 Minuten gemessen. Die Blutzirkulation im Transplantat wurde durch Anlegen von Gefäßklemmen nach Acland an die Vasa epig. cran. unterbrochen. Unter fortlaufender Messung wurde nach 45 Minuten die Gefäßklemme der Vene, nach weiteren 30 Minuten die der Arterie entfernt (Gesamtischämiezeit 1h15 Min.) und die Impulsraten über weitere 2 Stunden aufgezeichnet. Dieser Meßzeitpunkt ab Öffnen der Arterie wird mit t_1 bezeichnet.
Auf den Zeitpunkt der Wiederherstellung der Blutzirkulation beziehen sich alle folgenden Meßzeitpunkte.
Die Impulsraten über Transplantat und Kontrollfeld wurden 24, 48 und 72 Stunden nach Öffnen der Arterie gemessen, bezeichnet als t2 - t4.

Die Meßreihe wurde an 10 Transplantaten durchgeführt.

MESSUNGEN

ABB. 4



operative Maßnahmen:

ZV Zentraler Venenkatheter

Pb Bleiplatten-Implantation

Operative Bildung des gefäßgestielten Myocutanlappens

Abklemmen der Vasa epig., Ischämiedauer 1 h 15 min

Registrierung der Impulsraten

Zu jedem der beschriebenen Meßzeitpunkte to bis t4 wurde zunächst die Messung des Nulleffektes durchgeführt.

Die Raumtemperatur wurde kontinuierlich mit 24 Grad Celsius gemessen.

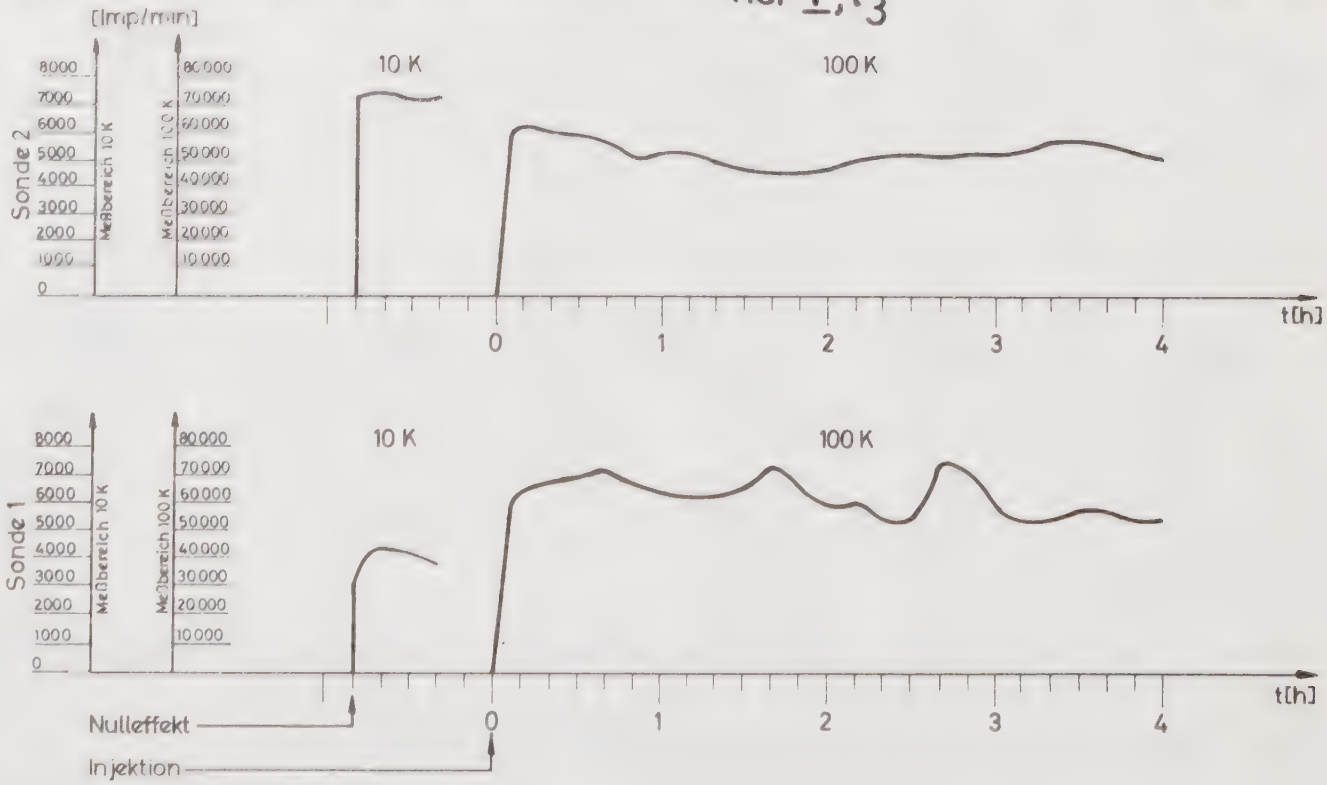
Die markierten Erythrocyten wurden in 8 ml Volumen mit durchschnittlich 1-2 mCI Aktivität zentralvenös injiziert.

In Abbildung 5 wird exemplarisch eine Registerierung des Szintillationszählers gezeigt.
Es handelt sich um eine zum Zeitpunt t3 aufgezeichnete Kurve. Die Aufzeichnung des Nulleffektes sowie die Aufzeichnung der Impulsraten über vier Stunden nach Injektion der markierten Erythrocyten ist zu erkennen.

Bei der weiteren mathematischen und statistischen Auswertung der Kurven wurde jeweils der Nulleffekt berücksichtigt und aus den korrigierten Einzelwerten der Kurven die maßgeblichen Nettoimpulsraten für diese Messung errechnet.

REGISTRIERUNG DER IMPULSRATEN: Tier V, t_3

ABB. 5



6. Statistische Methoden

1. Für die Auswertung wurde die kontinuierlich registrierte Kurve diskretisiert, indem die Ordinatenwerte in zehnminütige Intervalle ausgemessen wurden. Die Summe dieser Ordinatenabstände y_{ijk} ist proportional der Fläche unter der Kurve. Diese Summe $Y_{jk} = \sum_{i=1}^{n} y_{ijk}$ gilt als Impulsrohwert des j-ten Tiers zum k-ten Zeitpunkt für das Transplantat - Areal. Ein entsprechender Wert $X_{jk} = \sum_{i=1}^{n} x_{ijk}$ wurde für das Kontrollfeld berechnet. Für weitere Betrachtungen wird pro Tier die Zufallsvariable $Z_{jk} = Y_{jk}/X_{jk}$ gewählt. Dieser Quotient wird gewählt, um eine Relativierung der Impulsrate auf das Kontrollfeld zu erhalten.

2. Für ausgewählte Tiere werden die Verläufe graphisch dargestellt, indem zu jedem zehnminütigem Intervall der Quotient $z_{ijk} = y_{ijk}/x_{ijk}$ abgetragen wird.

3. Für alle Tiere werden im Säulendiagramm die Z_{jk}-Werte dargestellt.

4. Pro Zeitpunkt k wird der Mittelwert $\bar{Z}_k$ gebildet, der Standardfehler des Mittelwertes berechnet und im Säulendiagramm dargestellt.

5. Zur Entscheidung der Frage, ob die durchgeführte Transplantation einen mehr als zufälligen Effekt auf die Durchblutung hat, wird der Friedman-Test herangezogen (Weber 1972).
Falls die globale Nullhypothese - gleiche mittlere Durchblutung zu allen Zeitpunkten - verworfen wird, wird mittels Test nach Wilcoxon und Wilcox (Sachs 1973) die Entscheidung herbeigeführt, zu welchen Zeitpunkten sich die Durchblutung mehr als rein zufällig unterscheidet. Für das Testen wird eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0.05$ vorgegeben. Der kritische Wert beim Friedman-Test bei 5 Zeitpunkten beträgt 9.45. Für den Test nach Wilcoxon und Wilcox beträgt der kritische Wert bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit 17.3 und bei $\alpha = 0.1$ lautet er 15.6.

Übersteigt der errechnete Wert den angegebenen kritischen Wert, dann gilt der beobachtete Unterschied als statistisch signifikant. Wird hingegen der kritische Wert nicht erreicht, gilt das Ergebnis als mutmaßlich zufallsbedingt und statistisch nicht signifikant.

IV Ergebnisse

Die Ergebnisse zeigten den unterschiedlichen Operationsverfahren entsprechende Kurvenläufe.

Typ A_1

Die Ergebnisse zeigten, daß schon vor Abklemmen der Gefäße, also vier Stunden nach operativer Bildung des Transplantates, die Impulsrate ca. doppelt so hoch war wie vierundzwanzig Stunden zuvor. Nach dem Abklemmen der Gefäße ändert sich die Impulsrate nicht, ebenso verhält es sich nach dem Öffnen der Vene. Nach dem Öffnen der Arterie verdoppelt sich die Impulsrate und bleibt auf diesem Niveau. Der Anstieg erfolgt innerhalb von zehn Minuten. Bei dieser Ergebnisgruppe wurde stets die Adventitia der Arteria epigastrica superior über eine Strecke von ca. 1 cm abpräpariert.

Typ A_2

Man findet zwar keinen Anstieg der Impulsrate nach dem Öffnen der Arterie, die Impulsrate ist jedoch gegenüber dem Vortag um das Dreifache erhöht. Bei dieser Ergebnisgruppe wurde ebenso wie bei Typ A_1 die arterielle Adventitia abpräpariert.

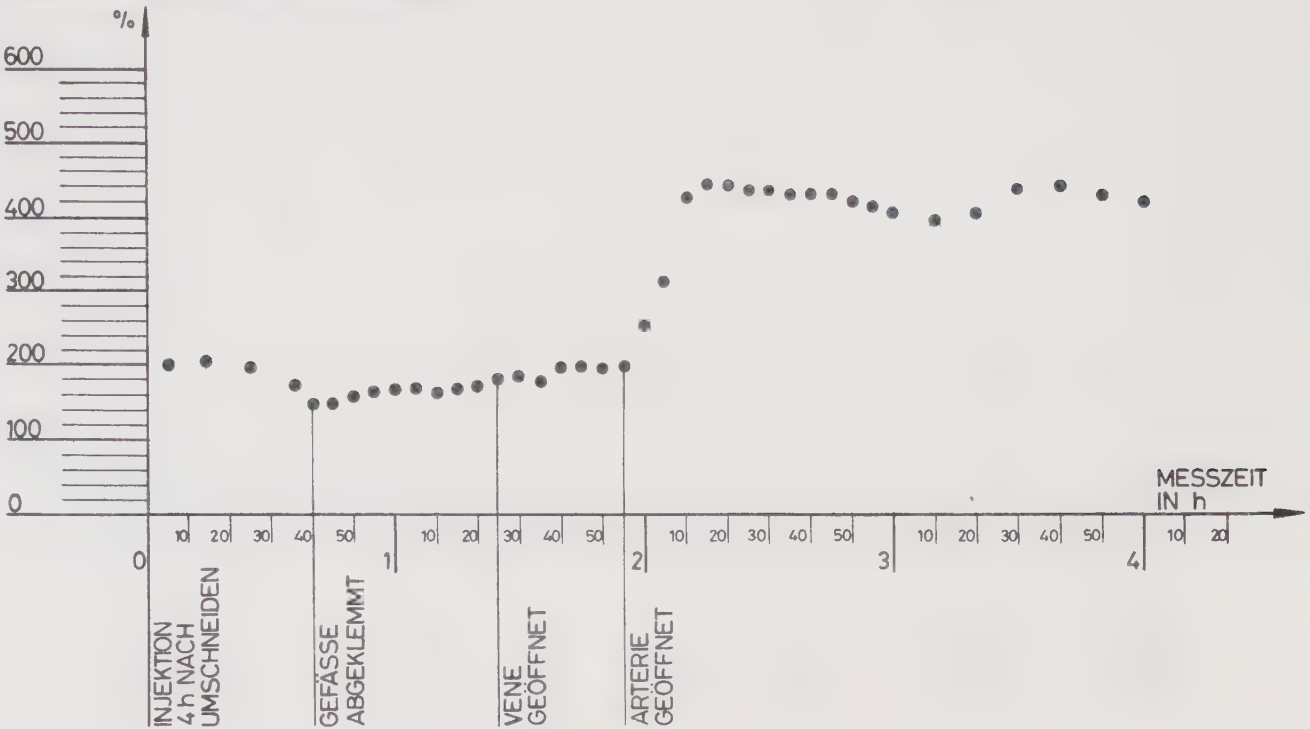
Typ B

Bereits vor dem Abklemmen der Gefäße ist die Impulsrate gegenüber dem Vortag um die Hälfte erniedrigt. Eine Reaktion auf das ischämische Trauma findet nicht statt. Im Gegensatz zu den Typen A wurde hierbei die arterielle Adventitia belassen.

TYP A_1

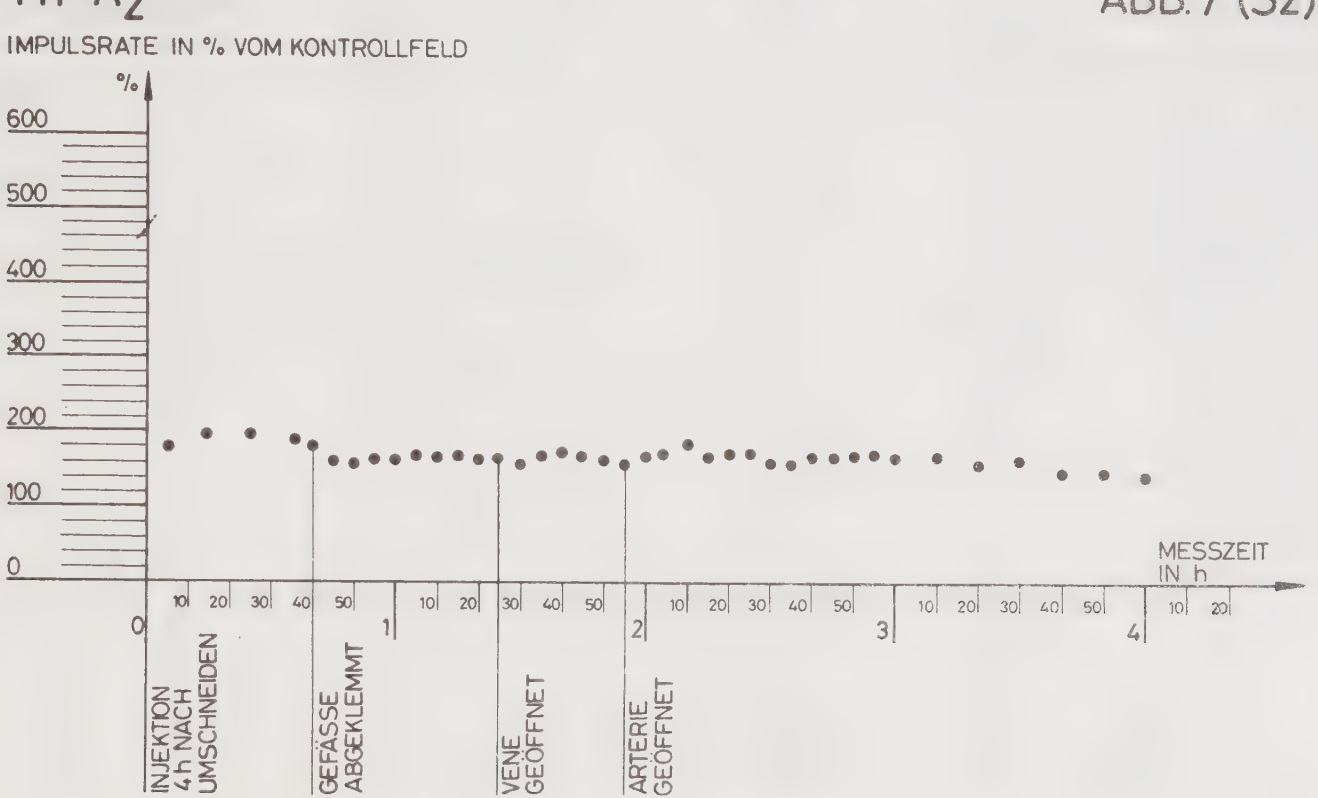
ABB.6 (S1)

IMPULSRATE IN % VOM KONTROLLFELD



TYP A_2

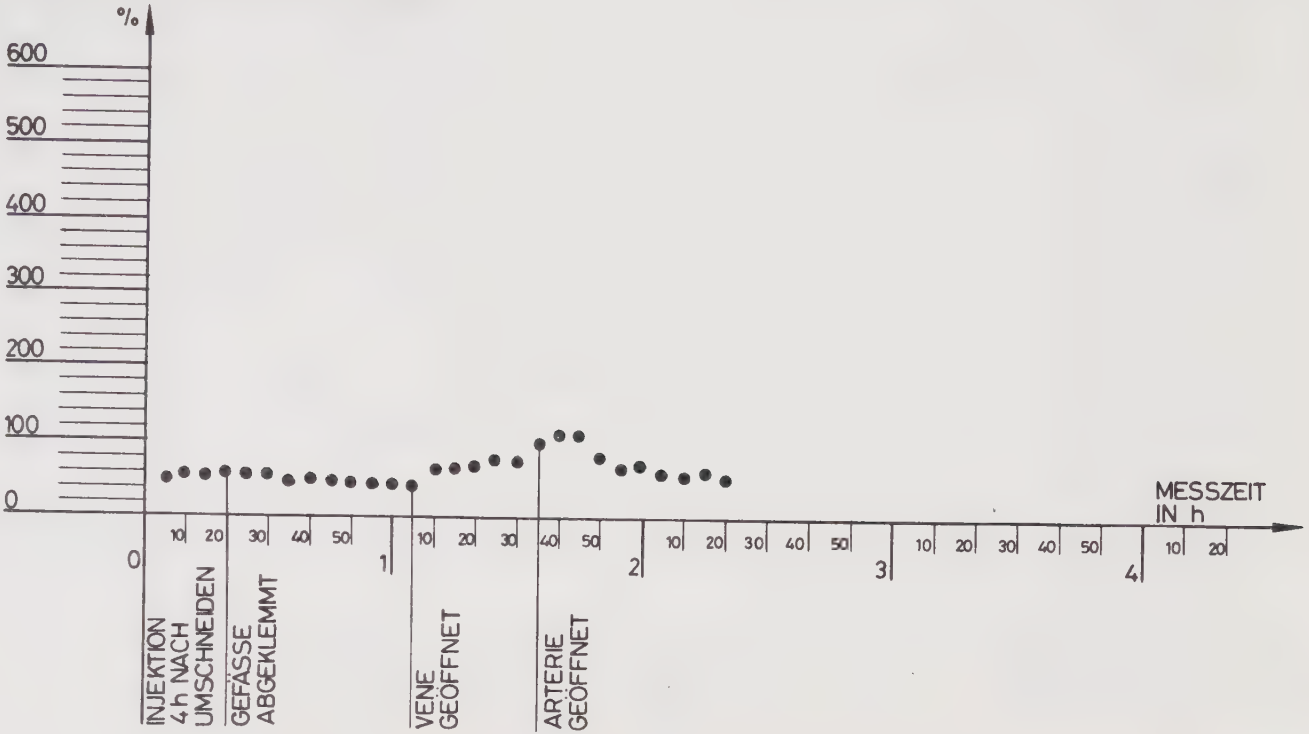
ABB. 7 (S2)



TYP B

ABB.8 (S8)

IMPULSRATE IN % VOM KONTROLLFELD

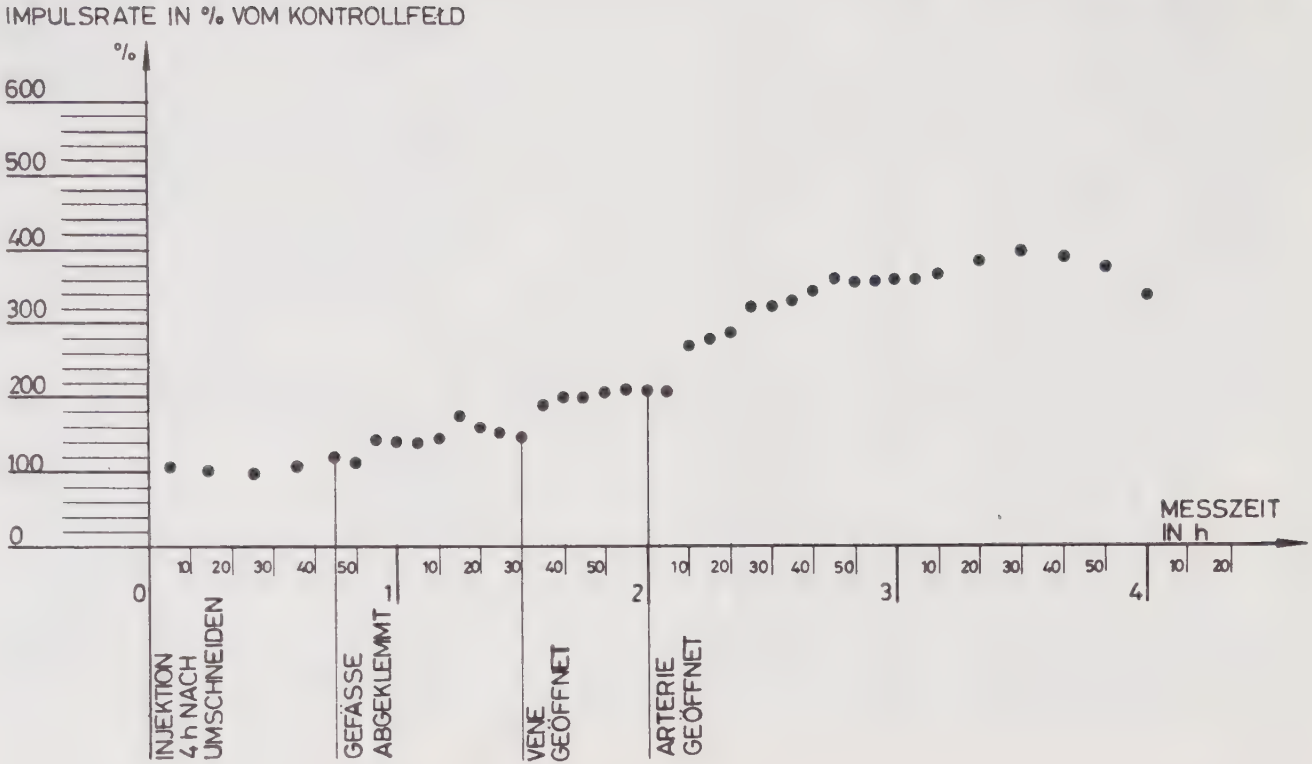


Typ C

Die Vena epigastrica superior wurde bei ihrem Eintritt in das Transplantat ligiert, um eine artifizielle venöse Stase zu erreichen. Der Kurvenverlauf zeigt eine stetige Anschoppung von Erythrozyten und unterstreicht das klinische Bild einer hämorrhagischen Infarzierung. Das Transplantat ist voluminös aufgetrieben und livide verfärbt. Es imponiert eine deutliche Überwärmung des Transplantates.

TYP C

ABB. 9 (S10)



Darstellung der Einzelmessungen

Der Kurvenverlauf der Einzelmessungen der Schweine S_1 - S_{10} zeigt bei den Transplantaten mit abpraparierter arterieller Adventitia eine Erhöhung der Impulsrate nach dem ischämischen Trauma zum Zeitpunkt t_2. Darüber hinaus ist die interindividuelle Unterschiedlichkeit deutlich erkennbar. Ein Maximum der Impulsrate wird in fünf Fällen unmittelbar nach dem Trauma erreicht. Die Höhe des Maximums variiert zwischen 430% und 170%. Diesen sechs Kurven ist gemeinsam, daß die Impulsrate wieder zum präoperativen Ausgangswert zurückkehrt.

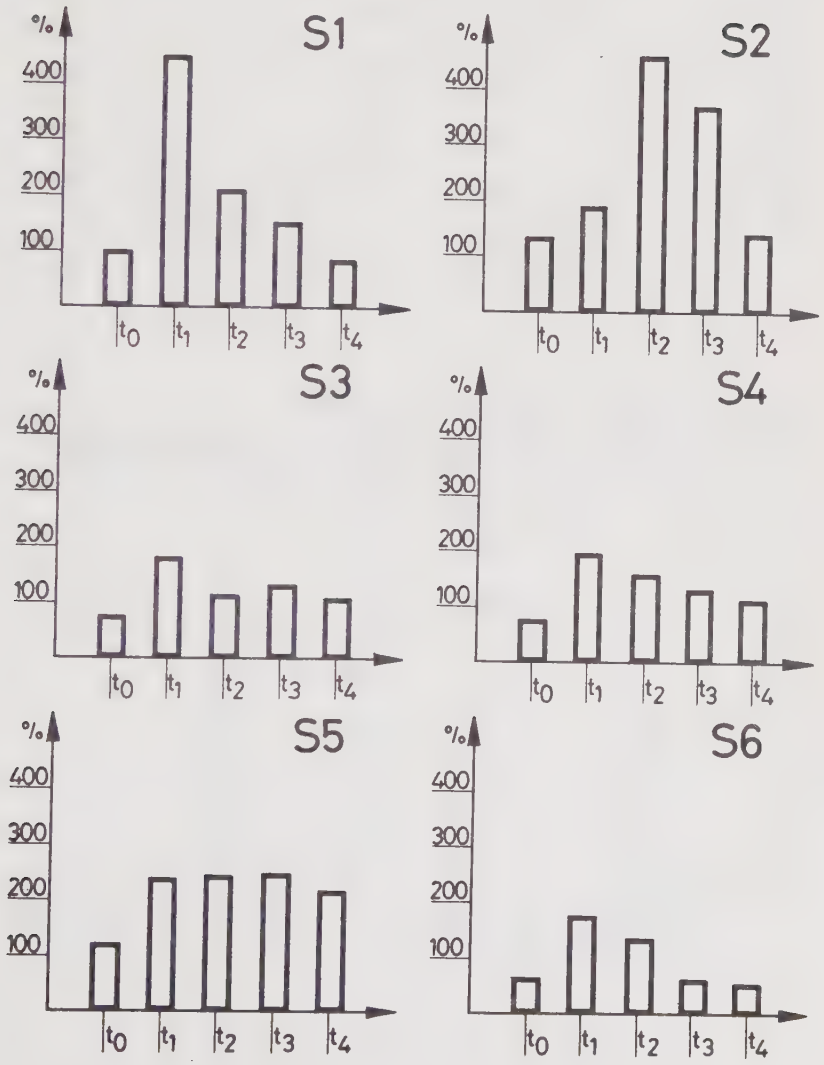
Die Transplantate mit erhaltener Adventitia hingegen zeigen keine Reaktion auf das ischämische Trauma. Zum Zeitpunkt t_2 hat sich die Impulsrate bereits wieder normalisiert.

Die hämorrhagischen Infarzierungen fallen durch eine stark erhöhte Impulsrate auf. Nur aus der kombinierten Betrachtung der Abbildungen 10 und 12 lassen sie sich bereits zum Zeitpunkt t_1 erkennen.

EINZELVERLÄUFE MIT ABPRÄPARIERTER ARTERIELLER ADVENTITIA

ABB. 1o

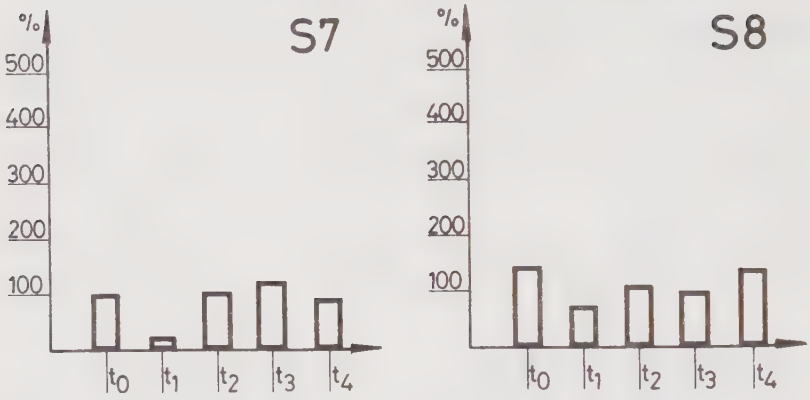
IMPULSRATE IN % VOM KONTROLLFELD



EINZELVERLÄUFE MIT ERHALTENER ADVENTITIA

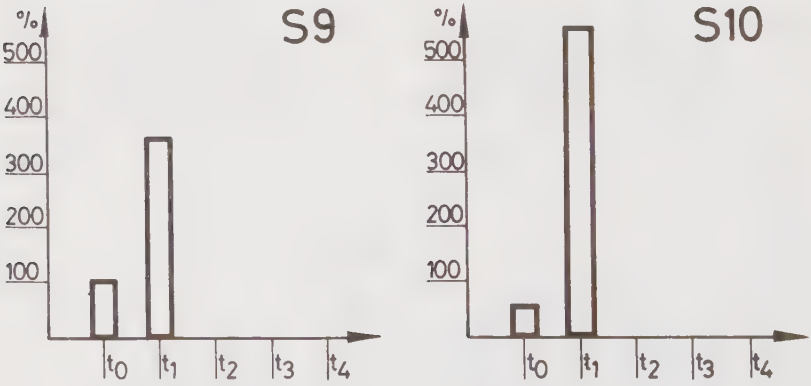
ABB. 11

IMPULSRATE IN % VOM KONTROLLFELD



EINZELVERLÄUFE ZWEIER HÄMORRHAGISCHER INFARZIERUNGEN

IMPULSRATE IN % VOM KONTROLLFELD



Verlauf der Mittelwertskurve

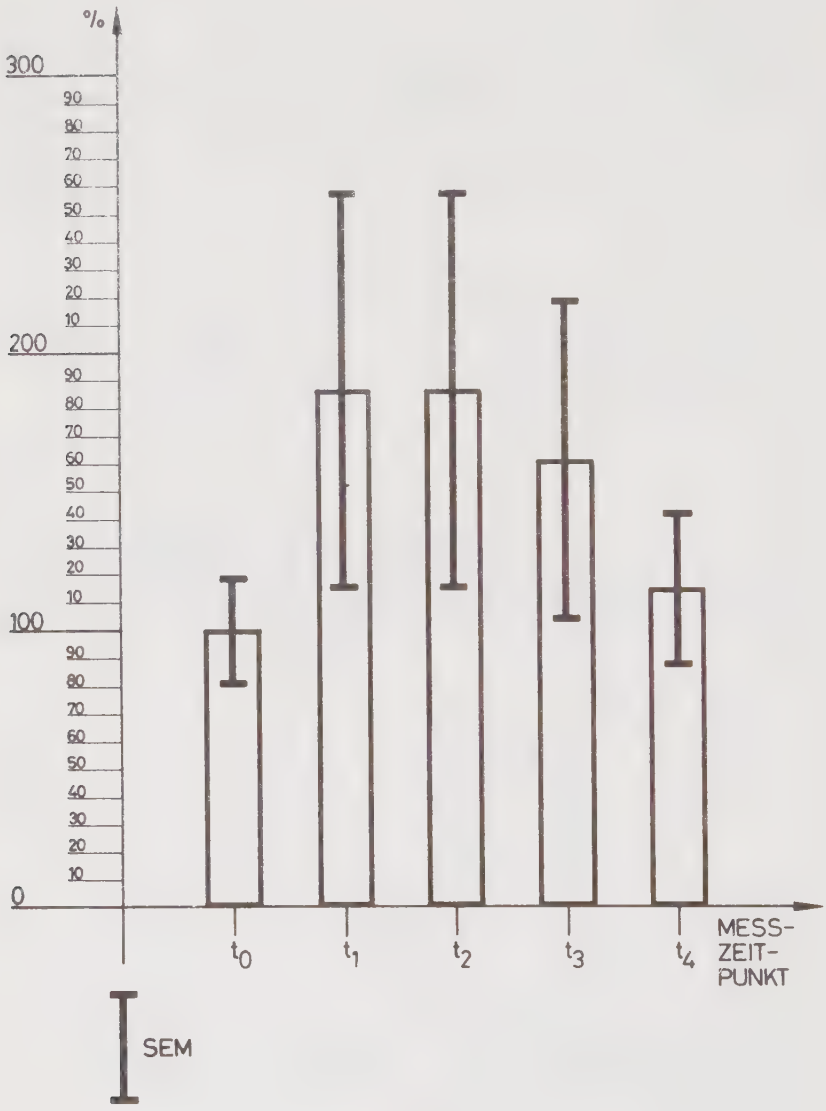
Die Mittelwerte sind aus den der Abbildungen 11 und 12 zugrundeliegenden Einzelwerten errechnet (siehe Abbildung). Der Mittelwert zum Zeitpunkt t_o beträgt 99%. Nach dem ischämischen Trauma steigt die Impulsrate zum Zeitpunkt t_1 auf 187% an und bleibt zum Zeitpunkt t_2 konstant (statistisch signifikant).

Eine deutliche Abnahme der Impulsrate zum Zeitpunkt t_4 gegenüber Zeitpunkt t_2 ist zu erkennen.

Zum Zeitpunkt t_4 hat die Impulsrate weitgehend wieder den Ausgangswert erreicht.

MITTELWERTSSÄULENDIAGRAMM ABB. 12

IMPULSRATE IN % VOM KONTROLLFELD



n = 8

Statistische Auswertung

Friedman-Test

	t_o	t_1	t_2	t_3	t_4
S 1	0.56	1.65	1.24	0.54	0.54
S 2	1.39	1.88	4.59	3.70	1.35
S 3	0.97	4.42	2.05	1.53	0.83
S 4	1.20	2.34	2.38	2.40	2.17
S 5	0.72	1.77	1.13	1.22	1.08
S 6	1.38	0.67	1.02	0.98	1.30
S 7	0.92	0.22	0.93	1.08	0.80
S 8	0.79	1.98	1.61	1.33	1.08
$\bar{x}$	0.99	1.87	1.87	1.60	1.14
s	0.31	1.25	1.21	1.00	0.49
$s_{\bar{x}}$	0.11	0.44	0.43	0.35	0.17

	t_o	t_1	t_2	t_3	t_4
S_1	3	5	4	1.5	1.5
S_2	2	3	5	4	1
S_3	2	5	4	3	1
S_4	1	3	4	5	2
S_5	1	5	3	4	2
S_6	4	1	5	2	3
S_7	3	1	4	5	2
S_8	1	5	4	3	2
	17.0	28	33	27.5	$14,5\sum=120$

Auswertung des Friedman-Tests:

Prüfmaß: 11.65 ergibt bei α = 0.05, Freiheitsgrad = 4,
Grenzwert: 9.45

Die Nullhypothese kann mit 5% Irrtumsmöglichkeit verworfen werden.

Folgetest nach Wilcoxon - Wilcox:

	t_1	t_2	t_3	t_4
t_o	11.0	16.0	10.5	2.5
t_1	-	5.0	0.5	13.5
t_2	5.0	-	5.5	18.5
t_3	0.5	5.5	-	13.0
t_4	13.5	18.5	13.0	-

Auswertung des Wilcoxon -Wilcox-Tests:

Grenzwert für α = 0.05 ist 17.3
Grenzwert für α = 0.1 ist 15.6

Damit ergibt sich eine statistisch auffällige Differenz zwischen dem t_2-Wert (24h nach Öffnen der Arterie) und dem t_4-Wert (72 Stunden nach Öffnen der Arterie) mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%. Die Differenz zwischen t_o (24 h vor Umschneiden des Transplantats) und t_2 (24 h nach Öffnen der Arterie) ist auf dem 10% Niveau statistisch auffällig.

V. Diskussion

Die durch diese Methodik erarbeiteten Ergebnisse hinsichtlich des Durchblutungsverhaltens des freien Transplantates ergaben, daß bei abpräparierter Adventitia es zu einem raschen Anstieg der Durchblutung kam. Das Maximum lag bei 24 Stunden postoperativ. Diese Tatsache läßt zweierlei Interpretationen wahrscheinlich werden.

a) Durch den Wegfall tonusregulierender Mechanismen nach operativer Entfernung der Adventitia kam es zu einer maximalen Weitstellung des arteriellen Hauptastes und dadurch zu einer entsprechenden Steigerung des arteriellen Inputs.

b) Ein weiterer Faktor der Durchblutungssteigerung ist in der Wirksamkeit lokal gehäuft auftretender saurer Stoffwechselmetaboliten zu sehen, die sich vor allem in der Öffnung bluttragender AV-Shunts äußert.

Der rasche Abtransport solch saurer Metaboliten führt dann innerhalb kurzer Zeit (drei Tage) wieder zu einer Normalisierung der Durchblutung. Nach vier Tagen zeigt sich ein weitgehend normales Durchblutungsverhalten. In den Fällen, in denen die arterielle Adventitia belassen wurde, kam es in der ersten postoperativen Phase nicht zu der oben erwähnten Durchblutungssteigerung, vielmehr lag das Niveau der Kurven deutlich unter dem des Vergleichsfeldes. Dies unterstreicht den tonusregulierenden und damit die Durchblutung verändernden Einfluß der Adventitia. Diese Ergebnisse bestätigen die am identischen Transplantationsmodell durchgeführten Untersuchungen über den Verlauf und die Ausprägung des Ödems (Bublitz 1982).

Freie Transplantate, bei denen sich eine hämorrhagische Infarzierung abzeichnet, sind durch einen typischen Kurvenverlauf charakterisiert, der einen kontinuierlichen Anstieg des gemessenen Blutvolumens aufweist. So läßt sich bei genauer Interpretation der Meßergebnisse bereits vor Auftreten eindeutiger klinischer Symptome beispielsweise eine sich anbahnende venöse Abflußstörung frühzeitig erkennen. Für die Klinik sind die oben genannten Ergebnisse somit in mehrfacher Hinsicht bedeutsam.

Das mit allen Vorbehalten übertragbare Transplantationsmodell hat sich als äußerst erfolgreiches Operationsprinzip erwiesen. In keinem Falle trat ein Transplantatverlust ein, weder durch Infektion noch durch hämodynamische Insuffizienz. Unter der Voraussetzung funktionstüchtiger mikrovaskulärer Anastomosen, bei denen stets die arterielle Adventitia entfernt wird, ist ein Durchblutungsverhalten, wie bei den Typen A beschrieben, zu erwarten. Überraschenderweise kommt es nicht zu einer Minderdurchblutung im Transplantat, obgleich die Blutversorgung bis auf ein zu- und ein abführendes Blutgefäß monopolisiert ist, und die von marginal eintretende Durchblutung wegfällt. Vielmehr sollte dem erhöhten Blutvolumen in der ersten postoperativen Phase durch Begünstigung des venösen Abstromes Rechnung getragen werden.

Im Tierversuch kam es auch ohne medikamentöse Beeinflussung zu einer raschen Normalisierung bzw. auch zu keiner die Vitalität des Transplantates gefährdenden Trombosierung.

Operationstechnisch wichtig ist die Tatsache, daß die von uns gewählte Ischämiephase von eineinviertel Stunden der realen Zeitspanne zur Fertigstellung einer mikrovaskulären Anastomose entspricht und sie zu keinerlei irreversibler Schädigung der Transplantatsgewebe geführt hat.

VI Zusammenfassung

Bei zehn Göttinger Miniaturschweinen führten wir am kombinierten Muskel-, Fett-, Hauttransplantat der Abdominalregion - nach Transplantation unter Verwendung mikrochirurgischer Technik - Messungen zur Lappendurchblutung durch. Die Transplantate standen ausschließlich über die A. und V. epigastricae cran. mit dem Restorganismus in Verbindung. Zur Durchblutungsmessung wurden mit Technetium-99m markierte Erythrocyten verwendet. Dabei brachten wir zwei unterschiedliche Operationsverfahren zur Anwendung.
Typ A: An der Arteria epigastrica cran. wurde die Adventitia abpräpariert.
Typ B: An der Arteria epigastrica cran. wurde die Adventitia belassen.

Die Ischämiephase betrug jeweils eineinviertel Stunden. Die Messungen wurden in 24-stündigen Abständen über vier Stunden durchgeführt. Die Ergbnisse zeigten:

1. Beim Operationstyp A kam es zu einer postoperativen Zunahme des Blutvolumens im Transplantat mit einem deutlichen Maximum nach 24 Stunden. Danach trat eine kontinuierliche Abnahme des gemessenen Blutvolumens auf. Nach 72 Stunden war im Vergleich zum ventral gelegenen Kontrollfeld kein wesentlicher Unterschied erkennbar.

2. Beim Operationstyp B wurde im Gegensatz zum Operationstyp A der oben angeführte Anstieg des Blutvolumens in der ersten postoperativen Phase nicht beobachtet. Die Angleichung der Impulsraten von Messfeld und Kontrollfeld trat nach 72 Stunden ein.

3. In den Fällen, bei denen durch Ligatur der abführenden Vene eine hämorrhagische Infarzierung des Transplantates erzeugt wurde, trat ein charakteristischer Kurvenverlauf ein, der durch eine beständige Zunahme der Impulsrate gekennzeichnet war.

VII Literaturverzeichnis

ACLAND, R.D.: Outlining a Free Flap Exactly
Plast. Reconst. Surg. 59, 113 (1977)

ANDROS, G., P.V. HARPER, K.A. LATHROP, R.J. MCCARDLE
Pertechnetate-99m Localization in Man with Applications to Thyroid Scanning and The Study of Thyroid Physiology,
J. Clin.Endocr. 25, 1067-76 (1965)

ATKINS, H.L., W.C. ECKELMANN, W. HAUSER, J.F. KLOPPER, P. RICHARDS: Splenic Sequestration of
99m Tc-Labeled Red Blood Cells
J. Nucl. Med. 13, 811-814 (1972)

BOECKX, W.D.,A. De CONINCK, E. VANDERLINDEN:
Ten Free Flap Transfers: Use of Intra-Arterial Dye Injection to Outline a Free Flap Exactly
Plast.Reconst. Surg.57,716-721(1976)

CHAIT, L.A., J.W. MAY, B.M.O BRIEN, J.V. HURLEY:
The Effects of the Perfusion of Various Solutions on the No-Reflow Phenomenon in Experimental Free Flaps
Plast.Reconst.Surg. 61, 421-430 (1978)

COLOMBETTI, L., A. MAHAMMADZADEH, U.Y. RYO:
A Study of 99m Tc-Labeled RBC
Radiobiol. Radiother. (Berlin) 171,
105-109 (1976)

DEWANJEE, M.K.: Binding of 99m Tc Ion to Hemoglobin
J. Nucl.Med. 15, 703-706 (1974)

ECKELMANN, W.C., R.C. REBA, S.N. ALBERT:
A Rapid Simple Improved Method for the Preparation of Tc 99m Red Blood Cells for the Determination of Red Cell Volume
Am. J. Roentgenol.Radium Ther.Nucl.Med.
118, 861 (1973)

ECKELMANN, W., P. RICHARDS, W. HAUSER, H. ATKINS:
Technetium Labeled Red Blood Cells
J.Nucl.Med., 12, 22-24 (1971)

FEINE, U., K. ZUM WINKEL:
Nuklearmedizin-Szintigraphische Diagnostik, 2. Auflage
Stuttgart: Thieme Verlag 1980

FISCHER, J., R. WOLF, A. LEON: Technetium 99m as a Label for Erythrocytes
J. Nucl. Med. 8, 229-232 (1967)

GUTKOWSKY, R.F., H.J. DWORKIN: Kit-Produced 99m-Technetium Labeled Red Cells for Spleen Imaging
J.Nucl.Med. 15, 1187-1191 (1974)

HETTICH, R.:
Untersuchung der Mikrozirkulation und Ödembildung nach experimentellen Hautverbrennungen
Med. Habilitationsschrift Tübingen (1977)

HAUBOLD, U., H.W., RABST, G. HÖR Szintigraphy of the Placenta with 99m-Technetium Labeled Erythrocytes
Medical Radioisotopes Scintigraphy, Vol. 2
Intern. Atomic Energy Agency, Vienna, 665 (1969)

KARASEK, J., W. OEHLERT: Die Ultrastruktur der Epidermis des Schweins, I. Stratum basale und spinosum
Z. mikrosk.-anat.Forsch.78, 133 (1968)

KORUBIN, V., M.N. MAISEY, P.A. McINTYRE: Evaluation of Technetium-Labeled Red Cells for Determination of Red Cell Volume in Man
J. Nucl. Med. 13, 760-762 (1972)

MAY, J.W., L.A. CHAIT, B.M. O BRIEN, J.V. HURLEY: The No-Reflow Phenomenon in Experimental Free Flaps
Plast. Reconst. Surg. 61, 256-267 (1978)

MEYER, W., K. NEURAND: Enzymphistochemische Untersuchungen an der Epidermis des Hausschweins
Z.mikrosk.-anat. Forsch. 89, 961 (1975)

MOLLISON, P., M. ROBINSON, D. HUNTER: Improved Methods of Labelling Red Cells With Radioactive Phosphorus
Lancet 12, 766-769 (1958)

RIEDIGER, D.: Die Freie Transplantation von Muskel-, Fett-, Hautlappen unter Verwendung Mikrovaskulärer Anastomosen im Kiefer-Gesichtsbereich
Eine Experimentelle Studie
Med. Habilitationsschrift Tübingen (1980)

RISBERG, J., D. ANCRI, D.H. INGVAR: Correlation between Cerebral Blood Volume and Cerebral Blood Flow in the Cat
Exp. Brain Research 8, 321-326 (1969)

RHO, U.Y., S.M. PINSKY: Radionuclide Angiography with 99m Technetium-RBCS
CRC Crit. Rev. Clin. Radiol.Nucl.Med.8, 107-128 (1976)

SACHS, L.: Angew. Statistik, 5.Auflage
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1973

TAYLOR, G.J., R.K. DANIEL: The Free Flap: Composite Tissue Transfer by Vascular Anastomoses
Aust. N.Z. Surg. 43, 1-3 (1973)

TAYLOR, G.J., R.K. DANIEL: The Anatomy of Several Free Flaps Donor Sites
Plast. Reconst. Surg. 56, 243-253 (1975)

Tecegen, Behringwerke AG: Tecegen,
Technetium-99m-Generator (1977)

WEBER, E: Grundriß der Biologischen Statistik,
7. Auflage, Stuttgart: Fischer-Verlag 1972

WEINSTEIN, M.B., W.M. SMOAK III: Technical Difficulties in 99m Tc-Labeling of Erythrocytes
J. Nucl.Med. 11, 41-42 (1970)

ZUM WINKEL, K. Nuklearmedizin, 1. Auflage
Berlin-Heidelberg-New York:
Springer Verlag 1975

Lebenslauf

Am 3. Januar des Jahres 1956 wurde ich, Wolfgang Eichhorn, als zweiter Sohn des Bauunternehmers Gerhard Eichhorn und der Konzertmeisterin Erika Eichhorn, geb. Güntsch, in Moers geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule von 1962 bis 1966 wechselte ich auf das altsprachliche humanistische Gymnasium Adolfinum zu Moers über und legte dort am 6. Juni 1974 die Reifeprüfung ab.
Zum Wintersemester 1974/75 erfolgte die Immatrikulation an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen für das Studienfach Medizin. Im Sommersemester 1976 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Mit dem Wintersemester 1976/77 nahm ich ergänzend das Studium der Philosophie auf und legte im Sommersemester 1977 den ersten Teil der ärztlichen Prüfung ab. Im Sommersemester 1978 begann ich das Doppelstudium Zahnmedizin/Medizin, passierte im Wintersemester 1979/80 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung und bestand am 5. Mai 1981 mit dem dritten Teil endgültig die ärztliche Prüfung. Die Approbation als Arzt wurde mit zum 30. Juli 1981 ausgesprochen.

Ich setzte das Studium der Zahnheilkunde fort und habe derzeit die Kurse des fünften klinischen Semesters abgeschlossen.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45